# FUNKTIONSUNTERSUCHUNGEN DER LEBER MIT J 131 BSP

Hanspeter Hutter

1979

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 26 81 77

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535715_0010

AUS DEM KLINIKUM GROSSHADERN
RADIOLOGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. med. J. LISSNER

# FUNKTIONSUNTERSUCHUNGEN DER LEBER MIT J 131 BSP

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hanspeter Hutter
aus Ludwigshafen am Rhein

München 1979

MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

| | |
|---|---|
| Berichterstatter: | Professor Dr. J. LISSNER |
| Mitberichterstatter: | Professor Dr. U. BÜLL |
| Dekan: | Professor Dr. W. SPANN |

Tag der mündlichen Prüfung: 6.12.1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gliederung.

I Einleitung

Untersuchungen bei Lebererkrankungen

1. klinische Methoden
2. laborchemische Methoden
3. invasive Untersuchungsverfahren.

II Material und Methode

III 1 J 131 BSP Funktionsuntersuchungen

| | |
|---|---|
| 1 | Normalkollektiv |
| 2 | Fettleber |
| 3 | Lebercirrhose |
| 4 | chronische Hepatitis |
| 5 | Verschlussikterus |
| 6 | Cholelithiasis |
| 7 | Metastasenleber |
| 8 | Echinococcus |

2 enterale J 131 BSP Rückresorption

3 J 131 up take über der Schilddrüse

IV Diskussion

1 Sequenzscintigramme
2 Zeitaktivitätskurve über der Leber
3 Clearance
4 Darmerscheinungszeit
5 Retention
6 Rückresorption
7 J 131 up take
8 Vergleich mit anderen Untersuchungsmethoden
9 Strahlenbelastung

V Zusammenfassung

VI Literaturnachweis

Die sich steigernden Noxen der modernen Zivilisation haben in den letzten Jahrzehnten zu einer deutlichen Zunahme der Erkrankungen der Leber geführt, eines Organs, das in seiner vielschichtigen Funktion den Aggressionen der Schadstoffe der Umwelt vornehmlich ausgesetzt ist.
So ist der behandelnde Arzt in erhöhtem Masse angehalten, den Problemen der Lebererkrankungen seine Aufmerksamkeit zu schenken und seine Kenntnisse auf diesem Gebiete auszubauen und auf dem neuesten Stande zu halten.
Schon bei der Erhebung der Anamnese eines Leberpatienten ist in erster Linie zu achten auf eine durchgemachte Gelbsucht, desgleichen auch auf Gewohnheiten in der Einnahme von Medikamenten und die Ernährungsweise.
Charakteristische Beschwerden einer Lebererkrankung äussern sich als unbestimmtes Druckgefühl im Oberbauch, als Inappetenz, als wechselnde dyspeptische Beschwerden und als Fettunverträglichkeit, ebenso als nachlassende Leistungsfähigkeit und schnelle Ermüdbarkeit.

Der Anamneseerhebung folgen als weitere Untersuchungsmethoden die Inspektion und Palpation des Patienten. Die Hauptzeichen einer Lebererkrankung bei der Inspektion sind hinreichend bekannt, u.a. die Geldscheinhaut, das Palmarerythem , die verstärkte Venenzeichnung der Bauchhaut und eine Änderung der Secundärbehaarung.
Bei der Palpation der Leber ist zu achten auf deren Grösse, deren Oberfläche, die Beschaffenheit ihres unteren Randes und eine eventuelle Druckschmerzhaftigkeit.

I 2 Der nächste Schritt bei der Untersuchung des leberkranken Patienten liegt in der Durchführung und Auswertung der leberspezifischen Laboratoriumsuntersuchungen.
Eine sehr verlässliche Aussage bietet die Auswertung der Serumeiweissverhältnisse. Für die Serumelektrophorese gilt die breitbasige Gammaglobulinvermehrung als charakteristisches Zeichen einer chronischen Lebererkrankung.
Differentialdiagnostisch sind hier chronisch entzündliche Erkrankungen abzugrenzen, wie z.B. die primär chronische Polyarthritis und andere Collagenerkrankungen, die ähnliche Serumeiweissveränderungen aufweisen.
Die gleiche Problematik gilt für die diversen Flockungs- und Trübungstests, wie z.B. den Thymoltest.

Ein weiterer wesentlicher Parameter der Leberfunktion ist die Bestimmung des Serumbilirubins. Die Kenntnis dieses Serumwertes ermöglicht die Feststellung eines bei der Inspektion nicht sichtbaren Subikterus. Von Bedeutung sind sowohl die Werte des Gesamtbilirubins, als auch die des direkten Bilirubins.
Differentialdiagnostisch sind hier haemolytische Erkrankungen abzugrenzen, die ohne Leberschädigung verlaufen.
Ein weiterer empfindlicher Test ist die Prüfung der Urobilinogenausscheidung im Urin. Der Vorteil der Untersuchung liegt hier vor allem in der unkomplizierten Form der Ausführung. Falsch positive Ergebnisse können hier durch fieberhafte Erkrankungen, durch Herzinsuffizienz und haemolytische Erkrankungen hervorgerufen werden.
Ein ganz besonders spezifischer Indikator für die toxische Leberschädigung ist der Galaktosetoleranztest, der allerdings bei Hyperthyreose und Galaktosaemie gelegentlich ebenfalls positiv ausfallen kann.
Von wesentlicher Bedeutung für die Diagnose einer Lebererkrankung sind heute die Bestimmungen der Serumfermente. Es sollten zuerst untersucht werden die Transaminasen SGOT und GPT, von denen letztere leberspezifischer ist. Sie sind erhöht bei akuter Hepatitis, bei akuten dystrophischen Schüben von Lebererkrankungen und bei toxischer Leberschädigung. Ihre Bedeutung wäre insofern einzuschränken, als eine geringe Erhöhung nicht leberspezifisch zu sein braucht. Die SGOT kann erhöht sein bei Muskelerkrankungen, Herzinfarkt und sogar nach stärkerer körperlicher Belastung.
Die alkalische Phosphatase ist von Bedeutung für die Erfassung einer Cholestase, gleichgültig, ob sie extra- oder intrahepatisch bedingt ist. Extrahepatische partielle Gallengangverschlüsse können eine isolierte Erhöhung der alkalischen Phosphatase aufweisen. Die alkalische Phosphatase ist ebenfalls erhöht im Wachstumsalter und bei Erkrankungen des Skelettsystems. Bei Verdacht auf Galleabflusstörungen sollte auch das Serumcholesterin untersucht und sein Serumanteil bestimmt werden.
Erhöhte Werte kommen hier auch bei endocrinen Störungen, wie beim Myxoedem und bei der essentiellen Hypercholesterinaemie und bei Hyperlipaemien vor.
Zu erwähnen wäre noch die Bestimmung des Serumeisens, das bei Virushepatitis gewöhnlich erhöht gefunden wird und deshalb bei der Differentialdiagnose eines Ikterus von Bedeutung sein kann.

I 3 Alle bisher erwähnten Untersuchungen geben lediglich Hinweise auf Störungen der Leberfunktion oder auf Lebererkrankungen. Beweisend sind jedoch allein die invasiven bioptischen Untersuchungsmethoden.

Zwei Routineuntersuchungen sind heute weit verbreitet:

1. Die Laparoskopie mit gezielter Leberpunktion und
2. die Leberblindpunktion mit der Menghininadel.

Die Leberblindpunktion nach Menghini hat den Vorteil, dass sie ohne grosse Belastung und ohne grosse Gefährdung des Patienten durchgeführt werden kann. Der Nachteil liegt- wie der Name schon sagt - darin, dass nur eine bestimmte Stelle im Bereich des rechten Leberlappens durch Punktion zu erfassen ist.

Die Laparoskopie mit gezielter Leberpunktion ist zwar für den Patienten belastender, sie bietet jedoch eine weitaus grössere Genauigkeit, da man unter Kontrolle der makroskopischen Beschaffenheit die Punktion aus auffälligen Parenchymgebieten entnehmen kann.

Beide Methoden haben nebeneinander ihre Bedeutung und zwar die Laparoskopie zur endgültigen Diagnosestellung einer Lebererkrankung, die Blindpunktion zu Verlaufskontrollen, wofür sie auf Grund ihrer geringen Aufwendigkeit geeigneter ist.

Routinemässige Röntgenuntersuchungen bei Lebererkrankungen sind nur dann sinnvoll, wenn entweder die Ursache im Bereich der Gallenwege oder Gallenblase zu suchen ist, oder wenn die Auswirkung der Leberschädigung sich im Verhalten der Gallenblase zeigt. So sollte bei Verdacht auf Lebererkrankungen immer eine i.v. Cholecystangiographie durchgeführt werden.

Es handelt sich dabei um eine Darstellung der Gallenblase und der Gallenwege durch gallengängige Röntgenkontrastmittel. Stellt sich die Gallenblase nicht dar, so kann dies sowohl auf eine Schädigung der Leber hinweisen, als auch auf das Vorliegen einer Cholecystitis oder Cholelithiasis hindeuten. Eine Erweiterung dieser Methode bietet der Cholecystokinintest, bei dem die Gallenblase zu Kontraktionen und zur Entleerung angeregt wird. Es lässt sich dadurch des kinetische Verhalten der Gallenblase überprüfen.

Zu erwähnen wären weitere invasive Methoden, wie beispielsweise die selektive Coeliakographie. Ebenso ist hinzuweisen auf die Splenoportographie mit ihren verschiedenen technischen Möglichkeiten, wie der perkutanen Portographie der Splenoportographie unter laparoskopischer Sicht, sowie der intraoperativen Splenoportographie. Sie ist dann indiziert, wenn es gilt , zu differenzieren zwischen intra- und extraheptischem Block, bei der Erfassung der Milzvenen- und Pfortaderthrombose, sowie bei der Darstellung der Collateralisation bei portalem Hochdruck.

Weiterhin sind zu erwähnen die relativ neuen diagnostischen Methoden der Ultraschalluntersuchung und der Computertomographie der Leber.
Diese sind besonders dann indiziert, wenn der Verdacht auf raumfordernde oder cystische Prozesse besteht.

Die komplexe biologische und biochemische Funktion der Leber mit ihren sich überschneidenden Transportmechanismen, der vasalen Durchblutung, dem hepatobiliären, hepatocytären und enterohepatischen Transport, lässt es erklärlich erscheinen, dass sich in den letzten Jahrzehnten zusätzliche zahlreiche Funktionsprüfungen zur Abklärung jeweiliger pathologischer Leberfunktionszustände entwickelt haben.
Die Möglichkeit, die Leberfunktion mittels der Elimination von Farbstoffen zu prüfen, geht auf eine Arbeit von Apel- Rowntree aus dem Jahre 1908 zurück.
BSP ( Natriumphenoltetrabromphthaleinsulfat ) wurde erstmals in den Jahren 1922- 1925 von Rosenthal und White ( lit 17 ) zur Leberfunktionsdiagnostik verwandt und hat seit dieser Zeit einen festen Platz in der Reihe der Untersuchungsmethoden der Lebererkrankungen. Der Farbstoff gehört zur Klasse der Triphenylmethanfarbstoffe und wird durch Kondensation von Phenol und Tetrabromphthalanhydrit und anschliessender Sulfonierung als Natriumsalz gewonnen.
Im Blut wird BSP an Albumin und Globulin Alpha 1 und 2 gebunden, sodann wird es hepatocellular aus dem Blut eliminiert. In der Leberzelle erfolgt die Koppelung an Glutathion und die Ausscheidung über die Galle ( hepatobiliärer Transport ).
Da die Ausscheidung des Farbstoffes fast ausschliesslich über die Leber erfolgt, ergeben seine Werte im Blut in einer bestimmten Zeit, bzw. seine Eliminationsrate, eine relativ genaue Auskunft über die Funktionsfähigkeit des Leberparenchyms. Die renale Elimination für BSP liegt unter 1 % . ( lit 5 6 8 9 10 11 ).
Bei dieser Untersuchung werden dem Patienten 5 mg/ kg Körpergewicht Bromphthalein intravenös injiziert. Nach 45 min. erfolgt die Blutentnahme am anderen Arm. Nun wird photometrisch die Konzentration des Farbstoffes im Serum bestimmt. Bei Retentionswerten über 10 % ist mit ziemlicher Sicherheit auf eine Funktionstörung der Leber zu schliessen. Darüberhinaus kann durch eine Duodenalsonde das erste Auftreten des Farbstoffes im Duodenum registriert werden. Der Zeitraum, der vergeht vom Beginn der Injektion des Farbstoffes bis zur Ausscheidung in das Duodenum ist wichtig zur Diagnose von Galleabflusstörungen.
Ein Nachteil dieser Methode besteht darin, dass eine relativ grosse Farbstoffmenge injiziert werden muss. Aus diesem Grunde ist die Methode nicht risikofrei.

Zu den Bromsulphthaleinnebenwirkungen rechnen lokale Reizerscheinungen bei paravenöser Injektion, Thrombophlebitiden im Abflussgebiet der injizierten Vene und anaphylaktische Reaktionen. Bis 1973 sind über loo schwere Zwischenfälle vom Typ systemallergischer Reaktionen bekannt geworden, 16 davon mit tödlichem Ausgang. ( lit 19 ).

Aus diesem Grunde sollte der Test nur nach allgemein bekannten Vorsichtsmassregeln durchgeführt werden.

Bei Verschlussikterus ist die Durchführung des BSP Testes nicht möglich.

Ein weiterer Nachteil der Untersuchungsmethode besteht darin, dass das Auftreten des Farbstoffes im Duodenum nur mittels einer umständlichen Duodenalsondierung ermittelt werden kann.

Um diese Nachteile des BSP Testes zu vermeiden, wurden Leberfunktionsuntersuchungen mit J 131 Bengalrosa ( Tetrajod- tetrachlorfluoresin ) durchgeführt. Bengalrosa ist ein Farbstoff, der auf dem gleichen physikochemischen Wege wie das BSP aus dem Blut durch die Leber eliminiert wird ( lit 11 ).Die radioaktive Markierung des Farbstoffes erlaubt eine extracorporale Messung der Radioaktivität und damit einen besseren Überblick über Aufnahme und Abgabe des radioaktiven Farbstoffes durch die Leberzelle.

Die Methode der Leberfunktionsuntersuchung durch J 131 Bengalrosa ist folgende : Es werden ca 6o uCi J 131 Bengalrosa i.v. injiziert. Über einen Zeitraum von mindestens 1/2 Stunde werden in Rückenlage des Patienten die Organaktivitäten über der Leber und die Aktivität im Blut registriert. Nach Verabreichung von Radiobengalrosa zeigen die Messwerte im Blut einen biphasischen Verlauf mit einer zunächst rasch ansteigenden, dann langsam absinkenden Kurve der Aktivität im Blut. In der Frühphase bestimmt die rasch ablaufende intrahepatische Farbstoffaufnahme den Kurvenverlauf. Im Gegensatz dazu beobachtet man über der Leber eine Sättigungskurve, die aus zwei oder mehreren Komponenten besteht.

Diese Messungen erlauben eine Bestimmung der Halbwertszeit des Farbstoffes sowohl im Blut, als auch in der Leber. Es ergeben sich Messwerte, die bei Lebergesunden zwischen 6.5 min. und 11 min. liegen ( lit 6 7 13 14 15 16 17 2o 23 ).

Bezüglich der Blutkurve bei 19 Lebercirrhosekranken wurden Zeiten von 12.5 min. und darüber gemessen.

Um eine noch leberspezifischere Substanz einsetzen zu können , wurde eine radioaktive Markierung des BSP vorgenommen ( lit 3 11 12 20 21 22 ).

Mit J 131 markiertes Bromsulfan wurde erstmals 1961 von Tubis und Suwanik hergestellt. Zu diesem Zweck wird BSP mit Natriumjodid 131 vermischt und anschliessend säulenchromatographisch gereinigt. In Deutschland wurde erstmals 1960 durch Herzmann und Schmitt J 131 markiertes Bromsulfan hergestellt.
J 131 BSP und BSP zeigen in der Dünnschichtchromatographie gleiche Wanderungsgeschwindigkeiten. Das biologische Verhalten lässt eine etwas langsamere Kinetik des markierten BSP erkennen. Durch diese radioaktive Markierung des BSP ergeben sich Möglichkeiten zu einer weitgehenden Änderung des conventionellen BSP Testes, auf die in den folgenden Abschnitten näher eingegangen wrden soll. Die Kinetik des BSP lässt sich auf diese Weise über verschiedene Körperregionen über einen bestimmten Zeitraum quantitativ und qualitativ verfolgen.
Ziel dieser Arbeit war es, eine Untersuchungsreihe zu erstellen zur Abklärung der Frage der Wertigkeit dieser Untersuchungsmethode bei verschiedenen Lebererkrankungen im Vergleich mit einem Normalkollektiv. Ein besonderes Ziel war es, eine Differenzierung zwischen Parenchym- und Verschlussikterus zu erreichen.

II

Zur Durchführung dieser Untersuchung wurde eine Dynacamera der Firma Picker verwandt. Diese basiert auf dem Prinzip der Scintillationscamera nach Anger. Über einem Natriumjodidkristall finden sich in hexagonaler Anordnung 19 Photomultiplier . Dem Natriumjodidkristall ist ein Parallellochkollimator vorgeschaltet. Mittels dieser Anordnung ist es möglich, Sequenzscintigramme in kurzen Zeitintervallen anzufertigen und ebenso Zeitaktivitätskurven zu registrieren. Durch die sogenannte " regions of interest " Technik ist es möglich, bestimmte Teilregionen des Körpers auszuwählen, über denen gesondert Sequenzscintigramme und Zeitaktivitätskurven angefertigt werden können. Gleichzeitig werden Blut- und Gewebeaktivitätskurven mittels über der Schläfe angeordneter Messonden aufgezeichnet.
Zuerst erfolgt die Lagerung des Patienten unter die beschriebenn Messonden. Durch Palpation wird die Lebergrösse des Patienten ermittelt und er so unter den Messkopf der Dynacamera gelegt, dass, sowohl ein Gebiet über der Leber, als auch getrennt davon ein Gebiet im Bereich des oberen Dünndarms eingestellt werden kann.
Dann erfolgt die i.v. Injektion von etwa loo u Ci J 131 BSP. Mit einer Stoppuhr wird der Zeitpunkt der Injektion registriert und die Messanlage eingeschaltet.
Nach lo min.werden etwa lo ml Blut aus der Vene des contralateralen Armes entnommen.

In die Spritze wird Heparin mit aufgezogen, um eine vorzeitige Gerinnung zu verhindern. Nach 15 und 45 min. werden Scintigramme über Leber und oberem Dünndarm, die mittels " regions of interest " Technik getrennt erfasst werden, angefertigt.
Nach 45 min. erfolgt eine 2. Blutentnahme zur Bestimmung der Retention.
Im Verlaufe der Untersuchung werden Zeitaktivitätskurven der Blut- und Gewebeaktivität über zwei seitlich am Kopf gelagerte Messköpfe aufgezeichnet. Ebenso werden zwei getrennte Zeitaktivitätskurven über Leber und oberem Dunndarm registriert.
Nach 45 min. ist die Untersuchung im allgemeinen beendet.
Die Sequenzscintigramme liefern Informationen über die Änderung der Aktivitätsverteilung in Leber, Gallenblase und oberem Dünndarm. Sie erlauben eine grobe Orientierung über den Zeitpunkt und die Quantität der Aufnahme des Radiopharmakons in die Leber, sowie über die Ausscheidung desselben in die Gallenblase und das obere Duodenum.
Desgleichen lässt das scintigraphische Bild der Leber eine Beurteilung hinsichtlich Grösse, Form, Lage, eventuelle Anlagevarianten und Inhomogenität der Speicherung zu. Die mittels " regions of interest " getrennt von der Zeitaktivitätskurve über der Leber und der Gallenblase angefertigte Zeitaktivitätskurve über dem oberen Duodenum liefert Informationen über das Auftreten des Radiopharmakons in diesem Bereich.
Weiterhin erlauben die gemessenen Parameter die Berechnung der Leberclearance des J 131 BSP .
Unter Clearance versteht man definitionsgmeäss die Menge an Blut, die in einer bestimmten Zeiteinheit von einer Substanz gereinigt wird. Die Clearance ist somit bei Organen, die eine Substanz aus dem Blut annähernd selektiv eliminieren, ein Parameter für deren Funktionsfähigkeit.

Die Berechnung der Clearance erfolgt in unserem Falle nach der Formel von Oberhausen:

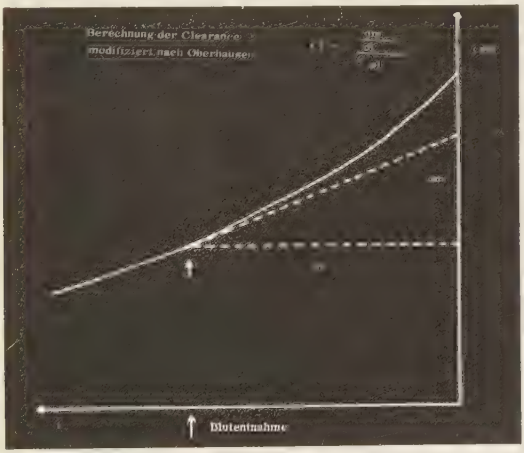
$$Cl = \frac{dm/dt}{C/pl} \quad ml./min.$$

Zur Berechnung der Clearance wird die Zeitaktivitätskurve über der aurikulotemporalen Region verwandt. Der Zeitpunkt der Blutentnahme wird auf der Kurve markiert. In diesem Punkt wird eine Tangente gezeichnet, deren Steigung dm/ dt entspricht. ( sieheAbb. 1. )
1/ C pl berechnet sich nach folgender Formel:

$$1/C\,pl = \frac{4 \times \text{Impulse Spritze (Impulse volle Spritze - Impulse leere Spritze)} \times k\,1}{\text{Impulse Serum (4 ml. nach 10 min.)} \times k.2}$$

k 1 und k 2 = Umrechnungsfaktoren.

Zur Erläuterung siehe Abb. 1.




Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, mit der 2. Blutentnahme die Retention des J 131 BSP im Plasma zu bestimmen, d.h. die Konzentration von J 131 BSP im Blut nach 45 min.

$$\text{Retention} = \frac{\text{Impulse nach 45 min. x Körpergewicht x k 1}}{\text{Impulse in der Spritze x k 2}}$$

k 1 und k 2 = Umrechnungsfaktoren.

Durchgeführt wurde die Untersuchung bei einem Normalkollektiv von n = 35 .Hiezu zählten solche Patienten, die keinerlei gastroenterologische Symptomatik aufwiesen und deren Untersuchung und Laborwerte keinen Hinweis auf eine hepatologische Erkrankung lieferten.
Diese Werte wurden verglichen mit Kollektiven, ( Gesamt n = 91 ) welche sich aus folgenden Krankheitsbildern zusammensetzten:

1. Fettleber n = 24

Definition : Die Diagnose Fettleber wurde auf Grund histologischer Untersuchungen der Leber gestellt. Hiebei fand keine Unterscheidung nach dem Grade der Verfettung statt.

2. Lebercirrhose n = 36

Definition: Die Diagnose Lebercirrhose wurde bei dem Patientengut unserer Untersuchungsreihe histologisch und autoptisch gesichert.

3. Chronische Hepatitis n = 7

Definition: Die Diagnose chronische Hepatitis wurde gestellt durch typische klinische Untersuchungsbefunde, durch pathologische Enzymwerte und durch Leberblindpunktion.

4. Verschlussikterus n = 3

Definition: Die Diagnose wurde operativ oder autoptisch gesichert.

5. Cholelithiasis n = lo

Definition : Die Diagnose erfolgte auf Grund röntgenologischer und laparoskopischer Untersuchungen.

6. Metastasenleber n = 6

Definition: Die Diagnose von Metastasenleber wurde laparaskopisch oder operativ gesichert.

7. Echinococcus n = 5

Definition: Die Diagnose Leberechinococcus wurde laparoskopisch und durch immunologische Bluttests gestellt und gesichert.

Die Funktionsuntersuchung der Leber mit J 131 BSP wird im folgenden Teil als Routinetest bezeichnet. Sie schliesst ein , die Anfertigung von Sequenzscintigrammen über der Leber meist nach 15- und 45 min., die Ermittlung der Erscheinungszeit des J 131 BSP im Dünndarm und die Bestimmung der J 131 BSP Clearance. Ebenfalls berechnet wird die Retention des J 131 BSP im Blut nach 45 min.

Zur Überprüfung einer möglichen Resorption des J 131 BSP im Darm wurden durch einen Magenschlauch 5o - 7o u Ci J 131 BSP zugeführt. In der 1. Stunde nach Verabreichung der Dosis wurden Blutentnahmen in Abständen von lo min. durchgeführt. Nochmalige Blutentnahmen erfolgten nach 9o und 12o min. Das entnommene Blut wurde zentrifugiert und je 2 ml des Überstandes wurden abpipettiert. Im Bohrloch wurde dann die Aktivität des Serums bestimmt. Es ergab sich so eine Kurve, die eine mögliche Rückresorption des J 131 BSP innerhalb von 2 Stunden nach Verabreichung hätte erfassen müssen.

J 131 Aufnahme in der Schilddrüse: Bei einigen Patienten unserer Versuchsreihe des J 131 BSP Testes führten wir zusätzlich Messungen über der Schilddrüse nach 3, 6, 12, 24 und 48 Stunden durch. Damit sollte geprüft werden , in welchem Ausmasse eine Anreicherung des J 131 aus dem verabreichten J 131 BSP in der Schilddrüse stattfindet, um eine mögliche Instabilität des J 131 BSP Komplexes ausschliessen zu können.

III Ergebnisse:

1. Normalkollektiv n = 35

1. Sequenzscintigramme.

15 min. nach Injektion von J 131 BSP stellt sich scintigraphisch eine normal configurierte Leber dar, die ein ausreichendes und homogenes Speicherungsmuster aufweist. Nach 45 min. hat die Speicherung in der Leber abgenommen bei Darstellung der Gallenblase, sowie bei Erscheinung des Radiopharmakons im Dünndarm. ( Siehe Abb. 2 ).

2. Aktivitätskurve.

Die Zeitaktivitätskurve über der Leber zeigt einen schnellen Anstieg, welchem ein Gipfel folgt. Nach etwa 15 - 2o min. beobachtet man einen langsamen Kurvenabfall. ( Siehe Abb. 2. ).

3. Clearance.

Die Berechnung der Clearance ergibt in den Fällen des Normalkollektivs einen Mittelwert von 376 $\pm$ 11o ml/min. für 1.73 qm Körperoberfläche.

4. Erscheinungszeit.

Die über dem Dünndarm geschriebene Zeitaktivitätskurve zeigt zu Beginn nach dem Anstieg der initialen Durchmischung einen geringen Abfall, verursacht durch die Aufnahme des Radiopharmakons durch die Leber und nach etwa 15 min. einen deutlichen Anstieg, der dem Erscheinen des J 131 BSP im Dünndarm gleichzusetzen ist. Die Erscheinungszeit beträgt bei Lebergesunden im Mittel 15.66 $\pm$ 4.46 min. ( Siehe Abb. 2. ).

## 5. Retention.

Bei dem Normalkollektiv fanden sich Retentionswerte von 4.25 ± 1.43 %.

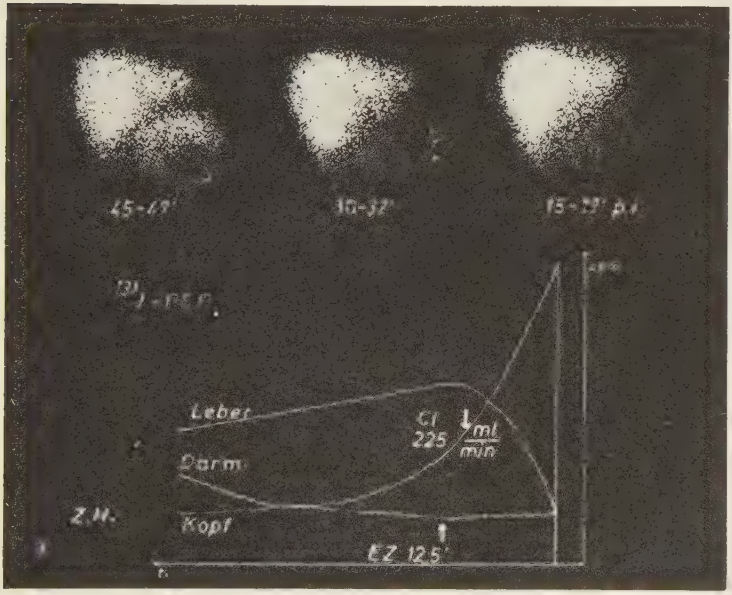



Abb. 2 Normalkollektiv.

## 2. Fettleber. n = 24

### 1. Sequenzscintigramme.

Sequenzscintigraphisch stellt sich bei den Fettleberpatienten meist nach 15 min. eine normal grosse oder massig vergrosserte, homogen speichernde Leber dar.
Nach 45 min. findet sich in den meisten Fällen ein Bild mit Darstellung der Gallenblase und nachzuweisendem Radiopharmakon im Dünndarm.
( Siehe Abb. 3 ).

### 2. Zeitaktivitätskurve.

Die Zeitaktivitätskurve über der Leber lässt einen annähernd regelrechten Verlauf erkennen. Das Speichermaximum ist lediglich in einem Teil der Fälle verzögert.

### 3. Clearance.

Die Berechnung der Clearance bei Fettleberpatienten ergibt einen Mittelwert von 278 ± 115 ml. min. Prüfgrösse von 3.27 ( Student Test ). Der Unterschied zum Normalkollektiv ist signifikant ( p kleiner als o.ool ) s. Tab.

### 4. Erscheinungszeit.

Die Erscheinungszeit der über dem Dünndarm geschriebenen Kurve lässt keine auffallenden Veränderungen gegenüber dem Kurvenverlauf bei Lebergesunden erkennen. Sie beträgt 15 ± 5.8 min.
Der Unterschied zum Normalkollektiv ist in diesem Falle nicht signifikant ( s. Tab. ).

### 5. Retention.

Die Werte der Retention liegen bei Fettleberpatienten bei einem Wert von o.8 % ± 4.8 %. Der Unterschied zum Normalkollektiv ist somit in diesem Falle signifikant. ( p kleiner als o.ool ).

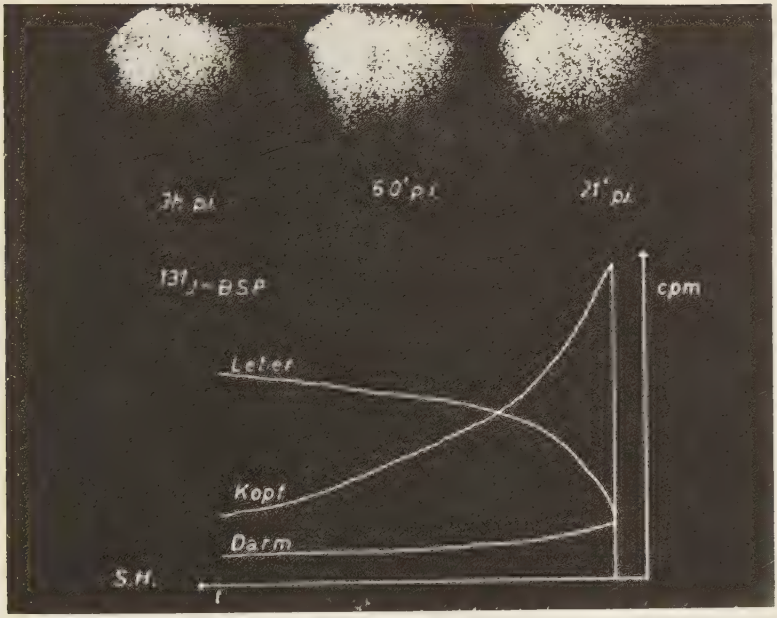



Abb. 3 Fettleber.

3. Lebercirrhose n = 36

1. Sequenzscintigramme.

In den nach 15 min. angefertigten Scintigrammen stellt sich eine je nach Erkrankungsstadium in ihrer Grösse differierende, minderspeichernde Leber mit inhomogenem Speicherungsmuster dar. Nach 45 min. findet sich zumeist keine eindeutige Abnahme der Aktivität über der Leber. Die Anreicherung des J 131 BSP über dem Dünndarm ist verzögert. ( Siehe Abb. 4 ).

## 2. Zeitaktivitätskurve.

Der Aktivitätsanstieg über der Leber ist deutlich verzögert. Die Kurve steigt flach an und erreicht das Maximum erst 45 min. nach Injektion des J 131 BSP. Nach Erreichen des Speichermaximums erfolgt kein sofortiger Abfall der Kurve wie beim Lebergesunden und Fettleberpatienten. Es findet sich ein plateauförmiger Verlauf, an den sich der um 2o min. verzögerte Kurvenabfall anschliesst.

## 3. Clearance.

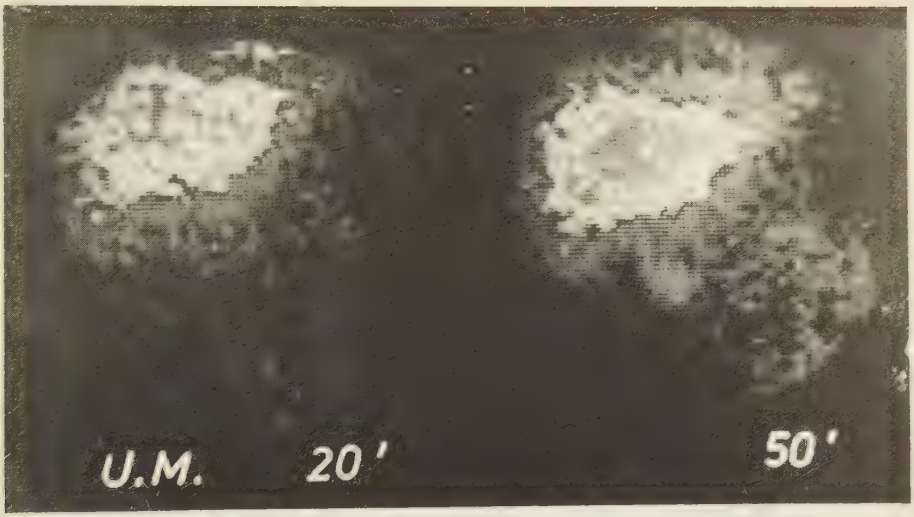
Die Clearancewerte bei Lebercirrhosepatienten betragen 153 ± 91 ml/min. Der Unterschied zum Normalkollektiv ist in diesem Falle hochsignifikant ( p kleiner als o.ool ).

## 4. Erscheinungszeit.

Die Erscheinungszeit des J 131 BSP betrag: bei Patienten mit Lebercirrhose 2o ± 11.4 min. Sie ist damit gegenüber dem Normalkollektiv verzögert. Der Unterschied zum Lebergesunden ist somit in diesem Falle hochsignifikant: ( p kleiner als o.ool ).

## 5. Retention.

Die Retentionswerte betragen 25.28 ± 23.85 %.
Der Unterschied zum Normalkollektiv ist auch in diesem Falle hochsignifikant. ( p kleiner als o.ool ).



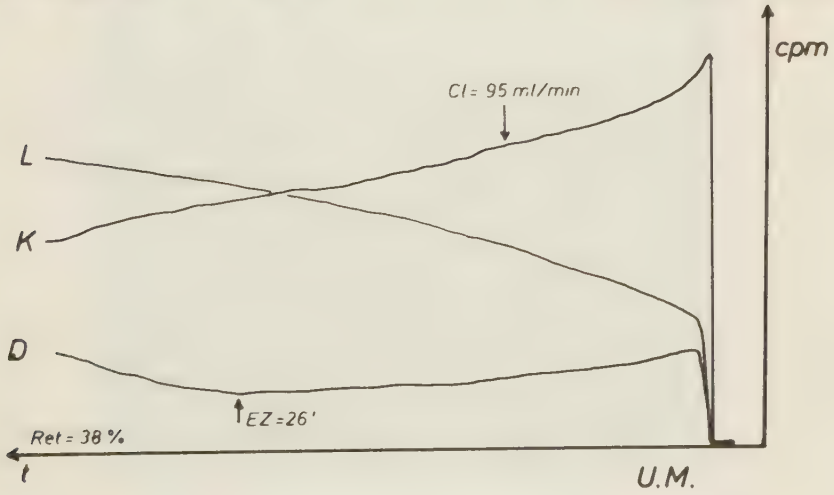




Abb. 4 Lebercirrhose.

4. Chronische Hepatitis n = 7

1. Sequenzscintigramme.

Man beobachtet eine verminderte Anreicherung des injizierten J 131 BSP in der Leber ( Siehe Abb. 5 ).

2. Zeitaktivitätskurve.

Diese zeigt nach Injektion des Radiopharmakons eine verlangsamte Anreicherung, der ein annähernd flacher und plateauförmiger Kurvenverlauf entspricht. Das Maximum der Leberspeicherung wird während der 45 min. dauernden Untersuchung nicht erreicht. ( Siehe Abb. 5 ).

3. Clearance.

Die J 131 BSP Clearancewerte sind in allen Fällen einer cholostatischen Hepatitis deutlich erniedrigt. In unserem Patientengut betrugen sie 112 $\pm$ 29.13 ml/min. Der Unterschied zum Normalkollektiv ist auch in diesem Falle hochsignifikant ( p kleiner als o.ool ).

4. Erscheinungszeit .

Die Zeit bis zum Erscheinen des J 131 BSP im Dünndarm ist deutlich verzogert. Während der Untersuchungszeit von 45 min. beobachtet man ein Erscheinen des Radiopharmakon im Dünndarm nach 24 $\pm$ 6.51 min.
Der Unterschied zum Normalkollektiv ist in diesem Falle signifikant ( p kleiner als o.ool ).

5. Retention.

Die Retentionswerte sind bei chronischer Hepatitis deutlich erhöht, im Falle unseres Patientengutes 21.6 ± 7.68 %.
Der Unterschied zum Normalkollektiv ist auch in diesem Falle hochsignifikant.
( p kleiner als 0.001 ).

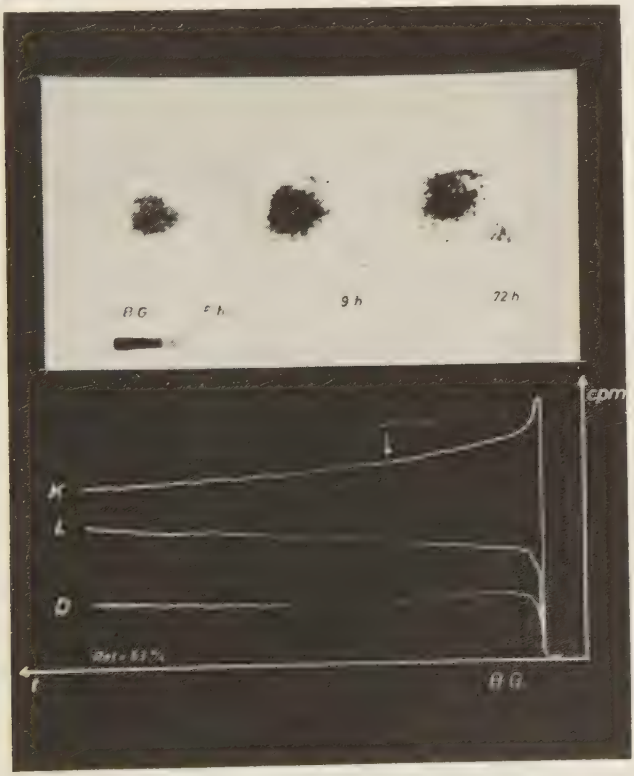



Abb. 5 Chronische Hepatitis.

## 5. Verschlussikterus n = 3

### 1. Sequenzscintigramme.

Qualitativ zeigt sich auf den angefertigten Scintigrammen eine normal grosse, homogen speichernde und unauffällige Leber. Das J 131 BSP wird jedoch durch die Leberzellen verzögert aufgenommen und das Speichermaximum erst nach über 6o min. erreicht. Die Gallenblase stellt sich nicht dar. ( Abb. 6 ).

### 2. Zeitaktivitätskurve.

Die Leberzeitaktivitätskurve zeigt einen protrahierten Anstieg, der während des Untersuchungsganges, also 45 min. nach Injektion des J 131 BSP das Maximum der Speicherung nicht erreicht.

### 3. Clearance.

Die Clearancewerte betragen beim Verschlussikterus 33 $\pm$ 6.33 ml/min.
Sie sind damit gegenüber den Normalwerten deutlich erniedrigt.
Der Unterschied zum Normalkollektiv ist hochsignifikant ( p kleiner als o.oo1 ).

### 4. Erscheinungszeit.

Die entscheidende Aussage bei diesem Krankheitsbild erfährt man durch die Bestimmung der Erscheinungszeit des J 131 BSP im Dünndarm.
Findet sich im Verlaufe unserer Untersuchung innerhalb von 45 min. beim Patienten keine Anreicherung des Radiopharmakons im Dünndarm, so wird nach 6 bzw. 12 und 24 Stunden eine erneute Messung durchgeführt.
Bei kompletttem Verschluss findet sich keine Anreicherung des J 131 BSP über der Darmregion.

5 Ergebnisse

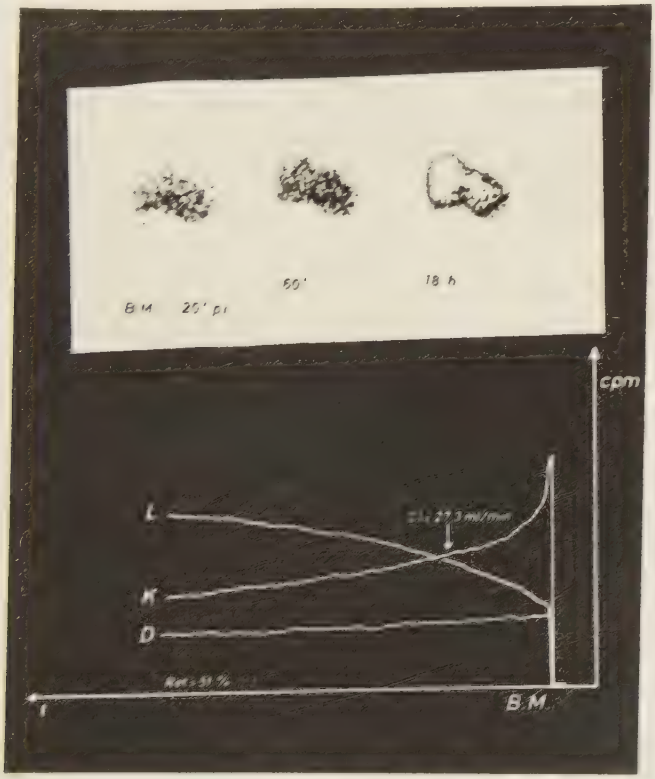



Abb. 5 Versuchsergebnisse.

6. Cholelithiasis. n = lo

1. Sequenzscintigramme.

Es findet sich im Sequenzscintigramm eine unauffällige Leber mit homogener Speicherung des J 131 BSP.

2. Zeitaktivitätskurve.

Die Zeitaktivitätskurve über der Leber lässt einen annähernd normalen Anstieg erkennen mit geringer Verzögerung im Erreichen des Kurvenmaximums. Der Kurvenabfall erscheint etwas verlangsamt.

3. Clearance.

Die Clearancewerte sind bei Cholelithiasis mit 213 $\pm$ 94.2 gering erniedrigt. Der Unterschied zum Normalkollektiv ist signifikant ( p kleiner als o.ool ).

4. Erscheinungszeit.

Die Erscheinungszeit ist bei Cholelithiasis gering verzögert, sie beträgt 19.4 $\pm$ 18.8 min. Der Unterschied zum Normalkollektiv ist in diesem Falle nicht signifikant.

5. Retention.

Die Retentionswerte sind mit 9.6 $\pm$ 5.33 % gegenüber dem Normalkollektiv gering erhöht. Der Unterschied ist nach dem Signifikationstest nach Student signifikant. ( p kleiner als. o.ool ).

## 7. Metastasenleber n = 6

### 1. Sequenzscintigramme.

Sequenzscintigraphisch zeigt sich eine eindeutige Vergrösserung der Leber mit inhomogener Speicherung und umschriebenen Speicherdefekten.

### 2. Zeitaktivitätskurve

Die Kurve zeigt einen flachen Anstieg mit verspätetem Auftreten des Speichermaximums. Der Kurvenverlauf ist bestimmt durch die Grösse der erhaltenen Parenchymfunktion des Organs.

### 3. Clearance.

Die Clearancewerte sind deutlich erniedrigt, sie betragen 136 $\pm$ 94 ml/min.
Der Unterschied zum Normalkollektiv ist signifikant ( p kleiner als o.ool ).

### 4. Erscheinungszeit

Diese ist verzögert, sie beträgt 24,4 $\pm$ 19.97 min.
Der Unterschied zum Normalkollektiv ist in diesem Falle nicht auffallend signifikant ( p = o,1 ).

### 5. Retention.

Die Retentionswerte sind mit 12.8 $\pm$ 7.73 deutlich erhöht.
Der Unterschied zum Normalkollektiv ist in diesem Falle hochsignifikant ( p kleiner als o.ool ).

8. Echinococcus. n = 5

1. Sequenzscintigraphie .

Bei diesem Krankheitsbild kommt die Leber meist als vergrössertes Organ mit umschriebenen, runden bis ovalen, minderspeichernden Parenchymarealen zur Darstellung.

2. Zeitaktivitätskurve.

Der Kurvenanstieg der Aktivität über der Leber ist verzögert. das Maximum wird verspätet erreicht. Der Kurvenabfall stellt sich verlangsamt dar.

3. Clearance.

Die Clearancewerte erscheinen im Vergleich zum Normalkollektiv verringert 197 $\pm$ 117 ml./min.
Der Unterschied zum Normalkollektiv ist noch als signifikant zu bereichnen. ( p kleiner als o.ool ).

4. Erscheinungszeit.

Auch die Werte der Erscheinungszeit kommen verlängert zur Beobachtung. 26.6 $\pm$ 19.33 min. Der Unterschied zum Normalkollektiv ist in diesem Falle noch signifikant ( p = o.ol ).

5. Retention.

Die Retentionswerte kommen als deutlich vergrössert zur Beobachtung. 15.6 + 13. 91 % . Der Unterschied zum Normalkollektiv ist in diesem Falle hochsignifikant ( p kleiner als o.ool ).

III 2 Enterale J 131 BSP Rückresorption.

Die Methode, mit der wir versuchten, einen enterohepatischen Kreislauf des J 131 BSP auszuschließen, ist in II (Material und Methode) beschrieben. Wir führten diese Untersuchung bei 10 Patienten durch.
In keinem der Fälle ergab sich eine, den Nullwert überschreitende Resorption des J 131 BSP in der Leber während der Untersuchungszeit von 2 Stunden.

III 3 J 131 up take über der Schilddrüse.

Der Untersuchungsgang, mit welchem die Messungen über der Schilddrüse erfolgten, ist unter II (Materia. und Methode) erläutert.
Wir führten diese Untersuchung bei 5 Patienten durch und erhielten eine maximale Speicherung von 7.6 % J 131 bei einem Patienten nach 48 Stunden. Die übrigen Werte lagen im Mittel bei 3 %. Das Maximum der Speicherung war unterschiedlich.
In 2 Fällen wurde der maximale Speicherwert nach 48 Stunden erreicht. In den übrigen Fällen lag das Maximum bei 24 Stunden und fiel dann geringfügig ab.
Die 2 Stunden nach Injektion des J 131 BSP gemessene Aktivität über der Schilddrüse lag in keinem der Fälle über 1 %.

## IV Diskussion.

IV 1 Die im Verlaufe unserer Untersuchungsreihen angefertigten Sequenzscintigramme liefern eine grobe Information über den quantitativen Verlauf der Aktivitätsverteilung. Darüber hinaus geben sie Auskunft über Grösse, Form, Lage, mögliche Anlagevarianten und eventuelle Inhomogenität der Aktivitätsverteilung des Organs. Sie erlaubten die Diagnosen von Parenchymdefekten ( Metastasenleber und Echinococcus ) und gaben Informationen über das Vorliegen einer Lebervergrösserung bei Fettleber und Lebercirrhose. Zur subtilen Diagnostik der Lebermorphologie sind die zusätzlichen scintigraphischen Verfahren mit 198 Au und 99m Tc Schwefelcolloid, bei welchen die radioaktiven Partikel durch die Kupffer schen Sternzellen des reticuloendothelialen Systems phagocytiert werden, im Bedarfsfalle heranzuziehen. Auch wird in besonderen Fällen auf die Laparoskopie mit gezielter Leberpunktion nicht zu verzichten sein.

IV 2 Die Zeitaktivitätskurve über der Leber stellt eine Exponentialfunktion für 3 verschiedene Durchmischungsphasen des Radiopharmakons in der Leber dar.
1. Die initiale Durchblutung mit steilem Kurvenanstieg.
2. Die Akkumulation des aus dem Körper in die Leber eliminierte J 131 BSP und
3. die beim Normalkollektiv früh einsetzende Excretion über das hepatobiliäre Transportsystem.
Die Normalkurve des Lebergesunden zeigt demnach einen steilen Kurvenanstieg mit folgendem flachbogigem Gipfel, der dem Speichermaximum entspricht.
Nach dem Gleichgewicht der Akkumulation und Excretion folgt mit dem sanften Kurvenabfall die jetzt überwiegende Excretion.
Bei den verschiedenen Erkrankungen zeigt der Kurvenverlauf charakteristische Veränderungen. Der extreme Fall stellt sich im Krankheitsbild des Verschlussikterus dar. Hier schliesst sich an die initiale Durchblutungsphase die verlangsamte Akkumulation an, der excretorische Kurvenabfall ist nicht nachzuweisen.
Die Erkrankungen des Leberparenchyms - bei Lebercirrhose, chronischer Hepatitis, Metastasenleber, Echinococcus und in geringem Masse auch bei Cholelithiasis - lassen nach der initialen Durchmischung einen gering verlangsamten Akkumulationsvorgang, der einer verminderten Elimination des J 131 BSP aus dem Blut entspricht, erkennen.

Ihm folgt eine ebenfalls verzögerte Excretion in das Gallengangsystem.
Im Kurvenbild erscheint die Plateauphase verlängert.
Die Form der Zeitaktivitätskurve über der Leber gestattet somit eine Beurteilung der Intaktheit des hepatobiliären Transports und in der Verminderung der Akkumulations- und Excretionsleistung der Leber eine Abschätzung der Leistungsfähigkeit des Leberparenchyms.

IV 3 Mit der Möglichkeit, die Clearancewerte der Leber für J 131 BSP nach Oberhausen zu berechnen, ergibt sich ein exacter, mathematischer Parameter für die Leberfunktion, welcher allerdings Durchblutungs - Akkumulations - und Excretionsvorgänge gleichermassen beinhaltet.
Die Clearancewerte zeigen bei den verschiedenen Krankheitsbildern ein deutliches Abweichen von den Werten des Normalkollektivs. Exacte Abgrenzungen lassen sich gewinnen bei den Krankheitsgruppen - Lebercirrhose, chronische Hepatitis, Verschlussikterus und Metastasenleber - als Ausdruck einer pathologischen Parenchymfunktion. Die Erkrankungen der Gallenwege ( Cholelithiasis ) weisen deutliche, jedoch nicht hochsignifikante Minderungen der Clearancewerte auf.
Bei der Diagnose Fettleber findet sich eine grosse Streuung zu den Werten des Normalkollektivs hin. Das Ausmass der Verfettung der Zellen des Leberparenchyms in Relation zum Gesamtvolumen des Organs dürfte für den Grad der Eliminationsminderung entscheidend sein zur Diagnose Fettleber. Einige Fälle mit histologisch gesicherter Diagnose Fettleber wiesen normale Clearancewerte auf, sodass diese Untersuchungsmethode als Screeningverfahren zur Fettleberdiagnose nicht sicher erscheint.
Ebenso stellt das noch erhaltene Parenchymvolumen bei Metastasenleber und Echinococcus das Kriterium dar für die zu erwartenden Clearancewerte.
Die Wertigkeit der Clearance kann somit beurteilt werden als Möglichkeit
1. der Feststellung einer eingeschränkten Funktion der Leber und
2. der Kontrolle des pathologischen Geschehens in der Leberzelle im Verlaufe einer Lebererkrankung.

IV 4 Durch die über dem Dünndarm geschriebene Zeitaktivitätskurve ist das Auftreten des J 131 BSP im Dünndarm feststellbar.
In unseren Fällen von komplettem Verschlussikterus war das Radiopharmakon in keinem der Fälle- selbst nicht nach 48 Stunden - in den Dünndarm ausgeschieden.
Durch die Bestimmung der Darmerscheinungszeit ist eine eindeutige Differenzierung des kompletten Verschlussikterus vom Parenchymikterus möglich.
Eine Differenzierung des inkompletten Verschlusses mit Parenchymschädigung von rein hepatozellulärer Parenchymalteration ist nicht möglich.
Bei den Patientengruppen - Fettleber und Cholelithiasis - waren die Werte der Darmerscheinungszeit nicht signifikant erhöht.
Bei allen Krankheitsbildern mit Parenchymschädigung kommt es, wohl auf dem Boden eines gestörten intrahepatischen und hepatobiliären Transports durch verzögerte Excretion des J 131 BSP aus der Leberzelle in das Gallenwegsystem, zu einem deutlich verspäteten Erscheinen des Radiopharakons im Dünndarm.

IV 5 Die J 131 BSP Retention, welche auch im herkömmlichen BSP Test bestimmt wird, zeigte bei unseren Untersuchungen eine gute Übereinstimmung mit den Werten der Clearance.
Aus diesem Grunde kann auf die Bestimmung der Retention verzichtet werden.
Dies hat zur Folge, dass unsere Untersuchung nach Erscheinen der Aktivität im Dünndarm, also nach etwa 15 -z2o min. im Normalfalle beendet werden kann.

IV 6 Von Dost und Mitarbeitern ( Lit. 9 )wurde in einem 4 Kompartement-modell eine Rückresorption des durch die Leber in den Dünndarm ausgeschiedenen J 131 BSP angenommen. Danach sollte die Bluteliminationskurve im Sinne eines Wiederanstiegs in der 2. Phase beeinflusst sein.
Unsere Resorptionsprufungen ergaben jedoch innerhalb 2 Stunden nach Applikation von J 131 BSP in den Dünndarm keine den Nullwert überschreitenden Serumwerte, Zu gleichen Ergebnissen kamen auch andere Autoren. (Lit 8 ).

IV 7 Die über der Schilddrüse gemessenen Werte von J 131 dienten der Prüfung der Stabilität des J 131 BSP Komplexes in vivo.
Unsere Messungen ergaben, dass im Verlaufe unserer Untersuchung die Aktivität von J 131 über der Schilddrüse unter 1 % lag. Eine ausreichende Stabilität des J 131 BSP Komplexes in vivo ist somit anzunehmen.

IV 8 Im Vergleich der Ergebnisse unserer Untersuchungsreihen zu anderen diagnostischen Methoden in Bezug auf Informationsgehalt, Aufwendigkeit und Risiko kommen wir zu folgenden Feststellungen:
Zuerst drängt sich eine Gegenüberstellung mit dem herkömmlichen BSP Test auf. Bei beiden Untersuchungsverfahren wird die gleiche Substanz auf dem gleichen Wege als Indikator der Funktionsfähigkeit der Leberzelle aus dem Blut eliminiert. Beide Stoffe zeigen eine identische dünnschichtchromatographische Verhaltensweise. Das J 131 BSP lässt lediglich eine gering verlangsamte Kinetik erkennen. Untersuchungen von Mostbeck et al. zeigten, dass die Eliminationskonstante in den ersten min. kleiner war ( o.o582 $\pm$ o.oo9 ) als von inaktivem BSP. ( Lit. 25 ).
Die einzige ohne grösseren Aufwand gewonnene Information bei herkömmlichem BSP Test ist die Bestimmung der Retention. Zur Feststellung der Darmerscheinungszeit des BSP im Dünndarm ist das Einführen einer Magensonde erforderlich, ein umständliches Verfahren, auf das beim J 131 BSP Test verzichtet werden kann. Dieser liefert darüberhinaus noch ausreichende Informationen über die Morphologie der Leber durch die Sequenzscintigraphie, über Funktionstörungen der Leberzelle durch die Bestimmung der Clearancewerte und über Galleabflusstörungen durch die Gallenblasen- und Gallenwegscintigraphie mit Differenzierungsmöglichkeit zwischen intra- und extrahepatischen Ursachen.
Ein wesentlicher Vorteil der Methode des J 131 BSP Testes ist das Fehlen des Risikos toxischer Zwischenfälle bei der Verwendung 1/5oo bis 1/ looo der Farbstoffmenge des herkömmlichen BSP Testes.
Ausserdem kann dadurch die Untersuchung auch bei Hyperbilirubinaemien ohne Begrenzung durchgeführt werden.

Der Nachteil der wesentlich geringeren Farbstoffdosis besteht darin, dass die Belastungsfunktion des Testes zur Prüfung der Excretionsfähigkeit der Leber, wie sie beim herkömmlichen BSP Test gegeben ist , nicht mehr besteht. So erklären sich die falsch negativen Ergebnisse bei Patienten mit histologisch gesicherter Fettleber. Beim J 131 BSP Test kann somit von einem BSP Belastungstest nicht gesprochen werden.

Eine unserer Funktionsuntersuchung ähnliche Methode stellt der J 131 Bengalrosatest dar. Auch er bietet die Möglichkeit extracorporaler Messung. Von Zeidler et al. ( Lit 23 24 ) wurden vergleichende Leberfunktionsuntersuchungen mit J 131 BSP und J 131 Bengalrosa durchgeführt. Vorgenommen wurden Überprüfungen mit der Messmethode nach Lusbaugh ( Lit.16 ). Nach Injektion des Radiopharmakons wurde eine Zeitaktivitätskurve über der Leber geschrieben und gleichzeitig die Radioaktivität über einem Teilkörperbereich fortlaufend gemessen. In den vergleichenden Untersuchunge wurden die über dem linken Arm gewonnenen Messwerte ausgerechnet.Die Berechnung erfolgte nach dem von Dost ( Lit. 9 ) angegebenen Verfahren . Als Ergebnis fand sich eine ungenügende Korrelation beider erhaltenen Werte von J 131 BSP und J 131 Bengalrosa. Als Ursache kamen in Betracht die schnellere Elimination des J 131 BSP, welche eine grössere diagnostische Breite mit sich bringt und die grössere chemische Reinheit und Einheitlichkeit der Verbindung im Vergleich zu Bengalrosa, welche konstantere Ergebnisse liefert ( Lit 1o 11 12 22 ).

Der Vergleich der nach unserer Methode gewonnenen scintigraphischen Informationen mit den Ergebnissen der Leberscintigraphie mit Au 198 und Tc 99m Schwefelcolloid zeigt, dass die J 131 BSP Scintigramme zur Beurteilung der Lebermorphologie ausreichen, dass jedoch bei besonderen Fragestellungen auf die zusätzliche Anfertigung conventioneller Leberscintigramme , sowie gegebenenfalls auf die Computertomographie nicht verzichtet werden kann.

Zur exacten Erfassung der Morphologie der Leber ist jedoch die Laparoskopie mit gezielter Leberpunktion die Methode der Wahl.

Im Vergleich mit der Cholecysto Cholangiographie, welche die Morphologie der Gallenblase und Gallengänge beurteilen lasst, zeigt unsere Untersuchungsmethode den Vorteil der Moglichkeit der Beurteilung des Zeitpunktes und der Quantität der Excretion aus der Leber in Gallenwege und Dünndarm.

Bei Gallenabflussbehinderungen, wie bei Papillenstenose, Tumorverschluss, chronisch entzündlichen Veränderungen der Gallenwege etc. findet sich eine hohe Treffsicherheit des J 131 BSP Testes zur Abklärung der Funktion. In allen diesen Fällen war die Darmerscheinungszeit bei unseren Untersuchungen signifikant verzögert.

Bei Kontrastmittelallergien ist der J 131 BSP Test die einzige Untersuchungsmethode zur Überprüfung der Funktionsfähigkeit des hepatobiliären Transports.

Sie ist darüber hinaus auch möglich bei Lebererkrankungen, die mit einer starken Erhöhung des Serumbilirubins einhergehen. Eine i.v. Cholecystangigraphie ergibt bei einer Hyperbilirubinaemie von 2 mg % im Serum keine verwertbaren Resultate. Der J 131 BSP Test ist hingegen auch bei Fällen schwerster Erhöhung des Bilirubins im Serum möglich, in unserer Untersuchungsreihe bei einem Patienten mit 27 mg%.

Der Vergleich der Werte der J 131 BSP Untersuchungsreihe mit laborchemischen Untersuchungsmethoden bei unseren Patientenkollektiven zeigt folgende Korrelation: Unter Anwendung des Signifikationstestes nach Student kommt man bei Überprüfung der Serumwerte SGOT und SGPT, des Serumbilirubins und der alkalischen Phosphatase zu folgenden Feststellungen:

1. Die im J 131 BSP Test bei Untersuchung der Clearance und Retention zu beobachtende Reihenbildung Normalkollektiv - Fettleber - Lebercirrhose - Verschlussikterus ist bei sämtlichen laborchemischen Untersuchungen nicht nachzuweisen.
2. Die Patientengruppe Fettleber ist in keiner der Serumuntersuchungen gegen das Normalkollektiv signifikant abgrenzbar.
3. Die Werte des Gesamtbilirubins entsprechen am besten den erhobenen Werten der J 131 BSP Untersuchungsreihe.
4. Die Krankheitsgruppe Lebercirrhose ist bei den Transaminasen SGOT und SGPT und beim Bilirubin immer hochsignifikant gegen das Normalkollektiv abgrenzbar.

Der Nachteil der Serumuntersuchungen und der mit ihnen gewonnenen Ergebnisse besteht darin, dass sie auch durch extrahepatische Faktoren beeinflusst sein können.

Dies ist bei dem J 131 BSP Test, bei welchem das Radiopharmakon leberspezifisch aus dem Blut eliminiert wird, nicht der Fall.

IV 9 Nach den Arbeiten von H.D. Roedler, A. Kaul und G.H. Hins 1978 beträgt die Strahlenbelastung bei Anwendung von 3oo u Ci J 131 Bengalrosa, - wie bei J 131 BSP - an den Ovarien 1.6 mrad/u Ci , an den Testes o.14 mrad/uCi am Knochenmark o,32 mrad/u Ci und in der Leber o,8 mrad/uCi.
Bei Organdarstellung der Leber beträgt die Strahlenbelastung 35 mrad/ u Ci.

Bei Abänderung unserer Versuchsanordnung und alleiniger Bestimmung der J 131 BSP Clearance genügen zur Funktionsuntersuchung der Leber 3o - 4o u Ci J 131 BSP. Zur Minimierung der Strahlenbelastung kann die Organdarstellung mit Tc 99m Sn Colloid erfolgen oder die Leber durch Sonographie abgeklärt werden.

## V Zusammenfassung.

Es wird über eine Untersuchungsmethode zur Überprüfung der Leberfunktion mit J 131 BSP berichtet, welche es erlaubt:
1. Informationen über die Morphologie des Organs zu gewinnen,
2. über die Kinetik des Radiopharmakons im vasalen und hepatobiliären Transportsystem Kurvenbilder aufzuzeichnen,
3. quantitative Parameter der Elimination ( Clearance und Retention ) zu erhalten.

An Hand eines Patientenkollektivs von 126 Patienten wurden 7 verschiedene Krankheitsbilder der Leber auf diese Art untersucht und mit einem Normalkollektiv von 35 Lebergesunden und untereinander verglichen.
Die statistische Abgrenzung der Ergebnisse dieser Testreihe zeigt nach der Auswertung durch den Signifikationstest nach Student folgende Punkte auf:
1. Die Kollektive Normalpatienten - Fettleber - Lebercirrhose und Verschlussikterus bilden eine arithmetische Reihe mit fallenden Werten der Clearanceuntersuchung und steigenden Werten bei der Bestimmung der Retention.
2. Lebergesunde Kontrollpersonen lassen sich von jeder aufgeführten Lebererkrankung hochsignifikant ( p kleiner als o.ool ) abgrenzen.

3. Die Krankheitsgruppen Fettleber, Lebercirrhose und Verschlussikterus sind auch untereinander hochsignifikant abgrenzbar.
Die Krankheitsgruppe Chronische Hepatitis ist gegen die Gruppe Lebercirrhose nicht signifikant abzugrenzen. Die Gruppen Cholelithiasis, Metastasenleber und Echinococcus sind wohl gegen das Normalkollektiv signifikant zu unterscheiden, jedoch nicht untereinander. Sie liegen in ihren Werten zwischen den Gruppen Fettleber und Lebercirrhose.
Im Signifikationstest nach Student lassen die Werte der J 131 BSP Clearance - und der J 131 BSP Retentionsuntersuchung eine weitgehende Correlation erkennen.
Unter Auswertung der Ergebnisse der J 131 BSP Erscheinungszeit fällt eine ungenügende Abgrenzung der Patientengruppe Fettleber auf. Das Normalkollektiv lässt sich hier signifikant gegen die Gruppen Lebercirrhose und Chronische Hepatitis unterscheiden, die Krankheitsgruppen sind jedoch untereinander nicht signifikant abgrenzbar.

Die erhaltenen Informationen über die Morphologie der Leber entsprachen den Ergebnissen der konventionellen Scintigraphie.

Die Auswertung der Zeitaktivitätskurve über der Leber liess den Typ der gesunden Leber, den Typ der parenchymgeschädigten Leber und den Typ bei Verlegung des Gallentransports erkennen.

So kann abschliessend festgestellt werden, dass die Parameter der Clearancewerte und der Retention graduell mit der Schwere der Beeinträchtigung der Parenchymfunktion korrelieren. Zur Verkürzung des Untersuchungsganges kann auf die Bestimmung der Retention verzichtet werden.

Die Auswertung der Kurven der Zeitaktivität über dem Dünndarm zeigt die Transportverzögerung bis zur Feststellung des totalen Verschlusses.

Mit der J 131 BSP Funktionsuntersuchung der Leber ist somit eine Methode gegeben, welche sehr gut geeignet erscheint, als screening Methode bei der Frage nach Erkrankungen der Leber und einer Transportbehinderung der Gallenwege angewandt zu werden.
Auch zur Beobachtung des Verlaufs chronischer Lebererkrankungen über einen längeren Zeitraum ist die hier aufgezeigte Untersuchungsmethode geeignet.

Zur Differentialdignose von Parenchymikterus und Verschlussikterus stellt der J 131 BSP Test mit Bestimmung der Darmerscheinungszeit eine entscheidende Methode dar.

Ausserdem besteht die Möglichkeit, die J 131 BSP Funktionsuntersuchung der Leber auch dann durchzuführen, wenn andere Methoden nicht angewandt werden können, wie zu B die Cholecystangiographie bei Kontrastmittelallergie und Bilirubinaemie über 2 mg%.

Die von anderen Autoren vermuteten Verfälschungen der Ergebnisse des J 131 BSP Testes durch Rückresorption des J 131 BSP aus dem Darm und Aufspaltung des J 131 BSP Kompleses in J 131 und Ausscheidung durch die Schilddrüse konnten durch unsere Untersuchungen nicht bestätigt werden.

Durch die geringe verabreichte Farbstoffkonzentration des J 131 BSP ist die Untersuchungsmethode risikolos und bei der applizierten Aktivitätsgrösse auch ohne wesentliche Strahlenbelastung.

So gesehen erscheint die Leberuntersuchung mit J 131 BSP ein wertvoller Beitrag zur Diagnosefindung der Lebererkrankungen und dem herkömmlichen BSP Test wegen des höheren Informationsgehaltes und der Risikolosigkeit eindeutig überlegen. Bei vorhandener Technik sollte diese Untersuchungsmethode einen festen Platz im diagnostischen Vorgehen einnehmen.

VI Literaturnachweis:


1. Baker K.J. Binding of sulfobromophthalein sodium and indiocyanine green by plasma lipoproteins. Proc. Soc. exp. Biol. ( NY ) 122 (1966) 957.

2. Baker K.J. Binding of sulfobromophthalein sodium by albumin
Bradley S.E. Its role in hepatic extraction
J. clin. invest. 45 ( 1966 ) 281
Carvalho U.S. radionuclids.
Proc. 2 d Int. Conf. peaceful use of atomic energy. 26 ( 1958) 157.

4. Barber - Riley G. The transfer of bromosulphthalein from the plasma to
Goetzel A.E. the bile in man.
Richards T.G. Clin. Sci. 2o ( 1961 ) 149

5. Bennhold H. Über den Bindungsunterschied lebergängiger und
Ott H. nierengängiger Substanzen an die Serumeiweisskörper.
Wiech M. Dtsch. Med. W. Schrift 97 ( 195o) 11

6. Burke G. Dynamic clinical studies with radioisotopes and
Halko A. the scintillation camera.
Rose Bengal J 131 liver function studies.
J A M A 198 ( 1966) 6o8.

7. Burke G. Dynamic clinical studies with radioisotopes and the
Halko A. scintillation camera.
Rose Bengal J 131 liver function studies
Y A M A 198 ( 1966) 612.

8. Brodan V. Analog model of BSP kinetics in healthy man.
Hajek M. Acta Hepatogastroenter. 2o ( 1973) 5.
Kuhn B.

9. Dost F.H. Zur Beschreibung der Pharmakokinetik der Brom-
Repres R sulphthaleinausscheidung unter Verwendung des Analog Computers.
Pharmakol. Clin. 1. ( 1968 ) I.

| | | |
|---|---|---|
| lo. | Eckhardt H. | J 131 BSP Untersuchungen zur Markierung, Reinheit und Stabilität der Verbindung. |
| 11 | Herrmann H.<br>Schmidt E.<br>Schneider G.<br>Strangfeld D<br>Gorka H. | Nuklearpharmaka in der hepatologischen Diagnostik.<br>Über die Anwendung des J 131 BSP.<br>Radiobiol. Radiother. II ( 197o) 519. |
| 12 | Jio M.<br>Migita T.<br>Ide K. | Basic examination and clinical application of J 131 BSP.<br>Jap. J. Nucl. Med. 6 ( 1969) 185. |
| 13 | Loewenstein J. | Radioactive Rose Bengal test as quantitative measure of liver function<br>Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. ( 1956) 377. |
| 14 | Lüders D.<br>Spiess H. | Der J 125 Bengalrot Test zum Ausschluss einer Gallengangatresie.<br>Mchr. Kinderheilkunde 116 ( 1968) 545. |
| 15 | Lusbaugh C.C.<br>Kretschmar A.<br>Gibbs W. | Liver function measured by the blood clearance of Rose Bengal J 131 .<br>Dynamic clinical studies with radioisotopes.<br>( Rm. Kniseley, W.N. Tauxe, E.B. Anderson Ed.)<br>USAEC Oak Ridge, Title 7678 ( 1964 ). |
| 16 | Lusbaugh C.C. | Liver function measured by the blood clearance of Rose Bengal J 131.<br>A review and a model based on compartemental analysis.<br>of changes in arm, blood and liver radioactivity.<br>Dynamic clinical studies with radioisotopes.<br>USAEC Oak Ridge Tennessee ( 1964 ) 319. |
| 17 | Rosenthal S.M.<br>White E.C. | Clinical application of BSP test for hepatic function.<br>JAMA 84 ( 1925 ) 1112. |
| 18 | Rosenthal L | The application of colloidal radiogold and radioiodated Rose Bengal in hepatobiliary deseases.<br>Am. J. Roentgenology lol ( 1967 ) 561. |
| 19 | Spech H.G. | Bromsulphthaleinnebenwirkungen.<br>Med. Klinik 68 ( 1973 ) 7o5. |

| | | |
|---|---|---|
| 20 | Taplin C.V.<br>Maredith O.M.<br>Kade H. | The radioactive ( J 131 tagged ) Rose Bengal uptake excretion test for liver function using external gammascintillation counting techniques.<br>J. Lab. Clin. Med. 45 ( 1955 ) 665. |
| 21 | Torrance H.B. | The application of an external scintillation counter technique to investigate various aspects of the splanchnic circulation in man.<br>Rev. Int. Hepat. 16 ( 1966 ) loll. |
| 22 | Tubis M.<br>Nordyke R.A.<br>Posnik E. | The preparation and use of J 131 labelled sulfobromophthalein in liver function testing.<br>J. Nucl. Med. 2 ( 1961 ) 282. |
| 23 | Zeidler U.<br>Nuic M.<br>Reblin T.<br>Bär U. | Leberfunktionsuntersuchungen mit radioaktiv markierten Farbstoffen.<br>VII. Symposium Nuclearmedizin. Reinhardsbrunn/ Thür. Schriftenreihe. Wissenschaftl. Tagungen in der DDR. 197o S 73. |
| 24 | Zeidler U.<br>Otto P.<br>Nuic M.<br>Reblin T.<br>Bär U. | Korrelation der Werte des J 131 Bengalrosa- und des J 131 Bromthaleinfunktionstestes zu entzündlichen und degenerativen Lebererkrankungen.<br>8. Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin Hannover 197o Mitteilung 132. |
| 25 | Mostbeck A.<br>Peschl L.<br>Hettenbacher-<br>Täubner H. | J 131 BSP Vergleichsuntersuchungen mit inaktivem BSP und vergleichende Simultanuntersuchungen zur Festlegung klinisch brauchbarer Parameter<br>Isotopenstation I. Med. Abt. Wilhelminenspital Wien ( Vorstand : Prof. Dr. H. Siedeck ). |
| 26 | Roedler H.D.<br>Prof. Dr. Kaul A.<br>G.J. Hine | Internal Radiation Dose in Diagnostic Nuclear Medicine<br>Verlag H. Hoffmann Berlin ( 1978 ). |

J 131 BSP Clearance.

| | Normalpatienten n 35 | Fettleber n 24 | Lebercirrhose n 36 | Chron. Hepatitis n 7 | Verschlussikterus n 3 | Cholelithiasis n 1o | Metastasenleber n 6 | Echinococcus n 5 | ml. / min |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normalpatienten | | 3,298 | 10.15o | 6,246 | 5,33o | 4,253 | 5,024 | 3,379 | 376 ± 110 |
| Fettleber | | | 5,435 | 3,74o | 3,624 | 1,546 | 2,788 | 1,429 | 278 ± 115 |
| Lebercirrhose | | | | 0,599 | 1,879 | 2,44o | o,074 | 1,42o | 133 ± 91 |
| Chronische Hepatitis | | | | | 4,757 | 2,723 | o,644 | 1,87o | 112 ± 29.13 |
| Verschlussikterus | | | | | | 3,2o9 | 1,83o | 2,345 | 33 ± 6,33 |
| Cholelithiasis | | | | | | | 1,585 | o,286 | 213 ± 94,2 |
| Metastasenleber | | | | | | | | 0,960 | 136 ± 94 |
| Echinococcus | | | | | | | | | 197 ± 117 |

Die Prüfgrösse von 3.1 entspricht einem p kleiner als o.ool

J 131 BSP Retention %

| | Normalpatienten n 35 | Fettleber n 24 | Lebercirrhose n 36 | Chron. Hepatitis n 7 | Verschlussikterus n 3 | Cholelithiasis n 1o | Metastasenleber n 6 | Echinococcus n 5 | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normalpatienten | | 6.724 | 5,2o4 | 12,875 | 18,815 | 5,426 | 7,o31 | 5,037 | 4,25 ± 1,43 |
| Fettleber | | | 3,779 | 9,261 | 14,832 | 2,418 | 4,326 | 3,246 | 6,8 ± 1,43 |
| Lebercirrhose | | | | o,4oo | 1,861 | 2,o48 | 1,158 | o,88o | 25,28 ± 23,85 |
| Chronische Hepatitis | | | | | 4,295 | 3,82o | 1,819 | o,154 | 21,6 ± 7,68 |
| Verschlussikterus | | | | | | 7,1o9 | 4,772 | 3,3o1 | 51,6 ± 16,74 |
| Cholelithiasis | | | | | | | 1,252 | 1,23o | 9,6 ± 5,33 |
| Metastasenleber | | | | | | | | 0,272 | 13,8 ± 7,73 |
| Echinococcus | | | | | | | | | 15,6 ± 13,91 |

Die Prüfgrösse von 3.1 entspricht einem p kleiner als o.ool

J 131 BSP
Erscheinungszeit

| | Normalpatienten n 35 | Fettleber n 24 | Lebercirrhose n 3o | Chron. Hepatitis n 7 | Verschlussikterus n 3 | Cholelithiasis n 1o | Metastasenleber n 6 | Echinococcus n 5 | min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normalpatienten | | o,493 | 5,1o5 | 4,174 | -,- | 1.835 | 2,396 | 3,o27 | 15,66 ± 4,46 |
| Fettleber | | | 4,442 | 3,52o | ,- | 1,715 | 2,o76 | 2,574 | 15 ± 5,8 |
| Lebercirrhose | | | | o,457 | | 1,721 | o,288 | o,1o2 | 26 ± 11,14 |
| Chronische Hepatitis | | | | | | 1,162 | o,o5o | o,335 | 24 ± 6,51 |
| Verschlussikterus | | | | | | | | | |
| Cholelithiasis | | | | | | | o,698 | 1,oo8 | 19,4 ± 8,9 |
| Metastasenleber | | | | | | | | o,184 | 24,4 ± 19,9 |
| Echinococcus | | | | | | | | | 26,6 ± 19,33 |

Die Prüfgrösse von 3.1 entspricht einem p kleiner als o.ool

Transaminasen :

S G O T .

| | Normalpatienten n 35 | Fettleber n 24 | Lebercirrhose n 36 | Chron. Hepatitis n 7 | Verschlussikterus n 3 | Cholelithiasis n 10 | Metastasenleber n 6 | Echinococcus n 5 | U / l |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normalpatienten | | 0,828 | 9,930 | 5,601 | 3,119 | 0,609 | 6,477 | 6,313 | 13,4 ± 5,4 |
| Fettleber | | | 7,645 | 3,774 | 1,986 | 0,959 | 4,388 | 4,217 | 14,79 ± 7,5 |
| Lebercirrhose | | | | 2,140 | 1,394 | 5,699 | 1,604 | 1,367 | 40,13 ± 15 |
| Chronische Hepatitis | | | | | 2,942 | 4,040 | 0,587 | 4,222 | 27,5 ± 0 |
| Verschlussikterus | | | | | | 0,497 | 3,379 | 0,544 | 24,2 ± 10,0 |
| Cholelithiasis | | | | | | | 4,850 | 1,509 | 12,15 ± 6,8 |
| Metastasenleber | | | | | | | | 4,970 | 30,0 ± 8 |
| Echinococcus | | | | | | | | | 30,7 ± 8,0 |

Die Prüfgrösse von 3.1 entspricht einem p kleiner als 0.001

Transaminasen :

S G P T

| | Normalpatienten n 35 | Fettleber n 24 | Lebercirrhose n 36 | Chron. Hepatitis n 7 | Verschlussikterus n 3 | Cholelithiasis n 1o | Metastasenleber n 6 | Echinococcus n 5 | U / l |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normalpatienten | | 2,o78 | 7,284 | 2,994 | 2,5o6 | 4,oo3 | 6,2o4 | 3,671 | 11,3 ± 4,9 |
| Fettleber | | | 4,677 | 1,156 | 1,o85 | 1,8o3 | 3,721 | 1,852 | 14,4 ± 6,55 |
| Lebercirrhose | | | | 1,974 | 1,143 | 1,998 | o,o64 | 1,o96 | 26,1 ± 11 |
| Chronische Hepatitis | | | | | o,292 | 0,394 | 2,2o8 | o,745 | 17,6 ± 6 |
| Verschlussikterus | | | | | | o,o25 | 1,476 | o,364 | 18,7 ± 5 |
| Cholelithiasis | | | | | | | 2,o2o | o,463 | 18,8 ± 6,3 |
| Metastasenleber | | | | | | | | 1,174 | 25,8 ± 7,4 |
| Echinococcus | | | | | | | | | 2o.5 ± 7,5 |

Die Prüfgrösse von 3.1 entspricht einem p kleiner als o.ool

GESAMTBILIRUBIN

| | Normalpatienten n 35 | Fettleber n 24 | Lebercirrhose n 36 | Chron. Hepatitis n 7 | Verschlussikterus n 3 | Cholelithiasis n lo | Metastasenleber n 6 | Echinococcus n 5 | mg % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normalpatienten | | 2,145 | 9,129 | 7,232 | 9,1o3 | o,591 | 9,857 | o,761 | o,59 ± 0,26 |
| Fettleber | | | 6,7o6 | 4,735 | 6,786 | 1,o9o | 7,518 | 1,553 | o,75 ± o,31 |
| Lebercirrhose | | | | 1,361 | o,228 | 4,853 | 1,747 | 3,747 | 2,o2 ± o,89 |
| Chronische Hepatitis | | | | | 1,568 | 4,716 | 2,331 | 3,138 | 1,54 ± o,6 |
| Verschlussikterus | | | | | | 9,213 | o,8o4 | 4,254 | 2,14 ± o,54 |
| Cholelithiasis | | | | | | | 5,349 | o,939 | o,64 ± o,1 |
| Metastasenleber | | | | | | | | 3,867 | 2,74 ± 1,2 |
| Echinococcus | | | | | | | | | o,48 ± o,54 |

Die Prüfgrösse von 3.1 entspricht einem p kleiner als o.ool

Alkalische
PHOSPHATASE

| | Normalpatienten n 35 | Fettleber n 24 | Lebercirrhose n 36 | Chron. Hepatitis n 7 | Verschlussikterus n 3 | Cholelithiasis n 10 | Metastasenleber n 6 | Echinococcus n 5 | U I |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normalpatienten | | 1,905 | 0,060 | 3,911 | 1,488 | 1,599 | 10,402 | 2,845 | 38 ± 12,7 |
| Fettleber | | | 1,970 | 4,782 | 0,501 | 2,542 | 9,724 | 3,634 | 30,46 ± 12,7 |
| Lebercirrhose | | | | 3,538 | 1,253 | 1,513 | 9,965 | 2,568 | 37,8 ± 15 |
| Chronische Hepatitis | | | | | 2,618 | 1,123 | 3,597 | 0,252 | 61,5 ± 22 |
| Verschlussikterus | | | | | | 1,270 | 3,674 | 1,879 | 26,5 ± 15 |
| Cholelithiasis | | | | | | | 4,658 | 0,710 | 47,6 ± 27 |
| Metastasenleber | | | | | | | | 3,154 | 134 ± 48 |
| Echinococcus | | | | | | | | | 58 ± 25 |

Die Prüfgrösse von 3.1 entspricht einem p kleiner als 0.001

Graphische Darstellung der erhobenen Werte der
J 131 BSP Clearance.

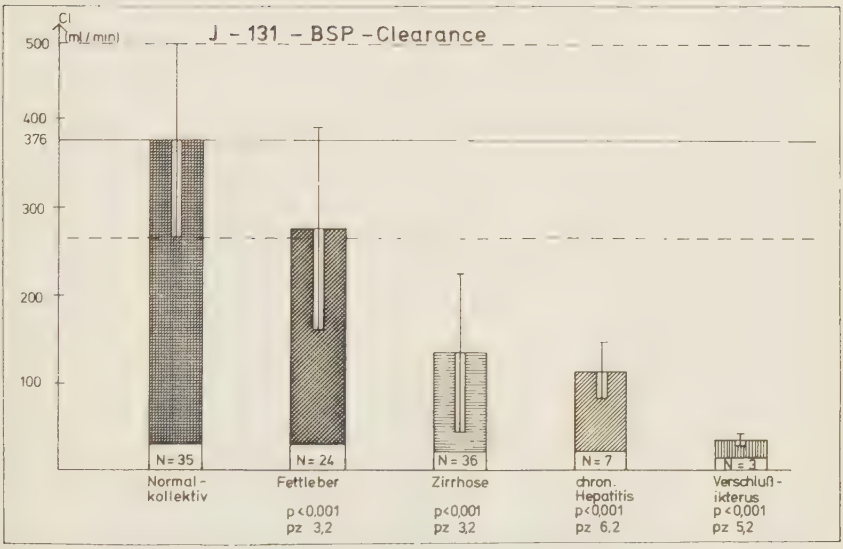



Abb. 7

Graphische Darstellung der erhobenen Werte der J 131 BSP Retention.

Abb. 8

Graphische Darstellung der erhobenen Werte der
J 131 BSP Darmerscheinungszeit.

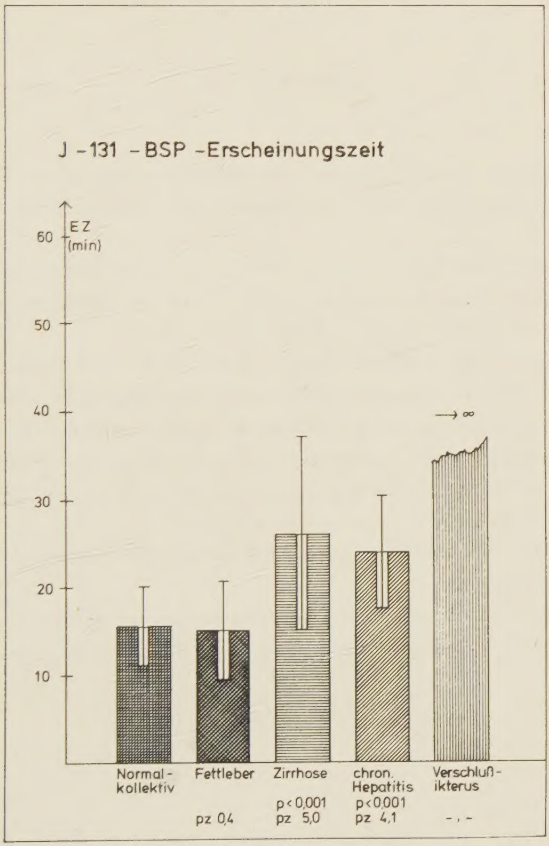



Abb. 9

## Lebenslauf

Am 23.9.46 wurde ich, Hanspeter Hutter, als erster Sohn des Röntgenfacharztes Dr. med. Hans A. Hutter und seiner Ehefrau Inge, geb. Martin, in Mainz am Rhein geboren.

Nach Übersiedlung meiner Eltern über Mannheim nach Ludwigshafen am Rhein besuchte ich hier die Volkschule und wechselte 1957 in das humanistische Theodor Heussgymnasium über. Hier absolvierte ich 1966 das Abitur.

Mein Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1966 an der Universität München. Im Wintersemester 1974/75 bestand ich in München das medizinische Staatsexamen.

Meine Medizinalassistentenzeit verbrachte ich am Krankenhaus des III. Ordens in München- Nymphenburg sowie am Röntgeninstitut der Universität München.

1976 begann ich meine radiologische Facharztausbildung an der Röntgenabteilung des St. Marienkrankenhauses in Ludwigshafen am Rhein.

Von August 1977 bis November 1978 leistete ich meinen Wehrdienst als Stabsarzt der Luftwaffe in Memmingen ab.

Seit 1.11.1978 bin ich wieder als Assistenzarzt an der Röntgenabteilung des St. Marienkrankenhauses in Ludwigshafen am Rhein bei Herrn Professor Dr. Birzle tätig.